



FACULDADE DE  
MEDICINA DENTÁRIA  
UNIVERSIDADE DO PORTO

ARTIGO DE REVISÃO DA LITERATURA  
MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

## **COMPARAÇÃO DO PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DO CANCRO ORAL ENTRE UMA POPULAÇÃO DE PORTUGAL E UMA POPULAÇÃO DO BRASIL**

Diana Gomes Correia

Porto, 2017



ARTIGO DE REVISÃO DA LITERATURA  
MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

## COMPARAÇÃO DO PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DO CANCRO ORAL ENTRE UMA POPULAÇÃO DE PORTUGAL E UMA POPULAÇÃO DO BRASIL

Diana Gomes Correia

Aluna do 5º ano do Mestrado Integrado em Medicina Dentária da FMDUP  
dianagcorreia@hotmail.com

**Orientadora: Otília Adelina Pereira Lopes**

Professora Auxiliar Convidada  
Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto

**Coorientador: Karen Loureiro Weigert**

Professora Adjunta  
Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul

Porto, 2017

## **Agradecimentos**

À minha Orientadora Prof. Otília Lopes, por quem nutro a mais elevada consideração e admiração, por me ter introduzido ao meu tema de monografia, pela providencial ajuda e pelo importante conhecimento que me transmitiu como docente desta faculdade.

À minha Coorientadora, Professora Karen Weigert não só pelo incentivo para iniciar o trabalho como pela inestimável generosidade, encorajamento, apoio, paciência e disponibilidade que me deu ao longo do trabalho. E pelas experiências e oportunidade únicas que me proporcionou durante a minha mobilidade no Brasil.

À minha mãe pela paciência, atenção e apoio incondicional durante a realização deste trabalho e por tudo o que é na minha vida, a minha heroína e o meu porto seguro.

Ao meu pai que transborda felicidade e orgulho cada vez que fala de mim, pelo incentivo, pelo amor e carinho.

Ao meu namorado Luís, companheiro de todas as horas, pela confiança, disponibilidade, por todo o companheirismo, união e força.

A todos os meus amigos e colegas que fizeram parte do meu percurso académico, por todos os momentos inesquecíveis que partilhámos que pretendo mais tarde reviver.

## **Abreviaturas**

**DNA** - Ácido desoxirribonucleico

**HPV** - Vírus do Papiloma Humano

**INCA** - Instituto Nacional de Câncer

**OMS** - Organização Mundial da Saúde

**PUCRS** - Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul

**RS** - Rio Grande do Sul

**SISTEMA TNM** - Sistema de classificação mundialmente aceite para descrever a extensão anatómica de doença

**UICC** - Union for International Cancer Control

**UP** - Universidade do Porto

**UV** - Ultravioleta

**UVA** - Tipo de raios ultravioleta transmitidos a partir do Sol

**UVB** - Tipo de raios ultravioleta transmitidos a partir do Sol

## Índice

<b>AGRADECIMENTOS</b>	<b>II</b>
<b>ABREVIATURAS</b>	<b>III</b>
<b>ÍNDICE</b>	<b>IV</b>
<b>RESUMO</b>	<b>1</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>3</b>
<b>INTRODUÇÃO</b>	<b>5</b>
<b>MATERIAIS E MÉTODOS</b>	<b>7</b>
<b>DESENVOLVIMENTO</b>	<b>9</b>
1. CARACTERIZAÇÃO DA POPULAÇÃO DO RIO GRANDE DO SUL	9
2. CANCRO ORAL EM PORTUGAL E NO BRASIL	10
3. FATORES DE RISCO DO CANCRO ORAL	11
4. RADIAÇÃO SOLAR E O CANCRO ORAL	13
5. IMPORTÂNCIA DA CARACTERIZAÇÃO DOS GRUPOS DE RISCO E CONHECIMENTO DOS FATORES DE RISCO DO CANCRO ORAL PARA O DESENVOLVIMENTO DE PROGRAMAS DE PREVENÇÃO E DE RASTREIOS OPORTUNISTAS PARA O CANCRO ORAL	14
6. RESULTADOS	15
7. DISCUSSÃO DOS RESULTADOS	18
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>21</b>
<b>ANEXOS</b>	<b>27</b>
ANEXO I – PARECER DA ORIENTADORA PARA ENTREGA DO TRABALHO DE MONOGRAFIA	28
ANEXO II – DECLARAÇÃO DE AUTORIA	29

## Resumo

**Introdução:** O cancro oral é uma das patologias malignas mais comuns em todo o mundo. Afeta várias regiões: os lábios, a mucosa jugal, a gengiva, o palato, a língua, o pavimento da boca e a área retromolar. Relativamente ao género, o mais afetado é o masculino, numa proporção de 3:1. Indivíduos com idades superiores a 40 anos e inferiores a 70 são os mais acometidos. A etiologia é multifatorial, no entanto os principais fatores de risco são o álcool e o tabaco em simultâneo. Em todo o mundo é expectável que surjam 405.000 novos casos de cancro oral a cada ano. O médico dentista, pela facilidade em visualizar a cavidade oral tem um papel crucial na educação, deteção precoce, diagnóstico e encaminhamento para especialistas de cancro oral.

**Objetivos:** Comparar o perfil epidemiológico do cancro oral entre uma população da região Norte de Portugal e uma população do Rio Grande do Sul no Brasil.

**Materiais e Métodos:** Foi realizada uma revisão da literatura utilizando bases de pesquisa eletrônica como: PubMed, Cochrane e SciELO. Complementarmente, fez-se uma comparação entre dois estudos epidemiológicos sobre o cancro oral, um relativo a uma população brasileira, e outro a uma população portuguesa, utilizando o Microsoft Office Excel e o Microsoft Office Word.

**Desenvolvimento:** O género mais afetado pelo cancro oral, no Norte de Portugal e na região Sul do Brasil, foi o masculino, numa proporção de 3:1. Em relação à média de idades dos pacientes, tanto no Norte de Portugal como no Sul do Brasil foi de aproximadamente 60 anos. Quanto à região da cavidade oral mais afetada, no norte de Portugal foi a língua em ambos os géneros, perfazendo cerca de 43.52%, sendo as áreas menos afetadas o palato e a gengiva com 9.22% e 6.63%, respetivamente. No sul do Brasil, a língua também foi o local mais acometido, totalizando cerca de 40.7% os casos relativos à língua dos quais 18.3% eram relativos à base da língua e os remanescentes 22.4% a outros locais da língua. A mucosa jugal e a região retromolar foram as regiões menos afetadas.. Quanto à diferenciação histológica, uma grande parte dos casos foi indeterminada tanto na população portuguesa, quanto na população brasileira. Nos casos com diferenciação histológica, na população portuguesa o Grau I foi o mais prevalente com cerca de 44.2%, e na população brasileira foi o Grau II com 37.1%. Finalmente relativamente ao Estadiamento TNM, em ambas as populações não foi possível determinar na maioria dos casos. No entanto, nos casos em que foi possível determinar o Estadiamento, obteve-se que em ambas as populações os Estádios III e IV foram os mais prevalentes.

**Conclusões:** O perfil epidemiológico do cancro oral é semelhante nos dois estudos analisados e também semelhante a outros estudos descritos na literatura. O conhecimento do perfil epidemiológico dos grupos de risco é essencial para o desenvolvimento de campanhas de prevenção e rastreios oportunistas para uma deteção precoce do cancro oral.

**Palavras-chave:** cancro oral, epidemiologia, incidência, fatores de risco, exposição ao sol.

## Abstract

**Introduction:** Oral cancer is one of the most common malignant tumors in the world. It affects several regions of the oral cavity: the lips, the jugal mucosa, the gingiva, the palate, the tongue, the floor of the mouth and the retromolar area. With regard to gender, the most affected is the male, in a ratio of 3: 1. Individuals older than 40 and younger than 70 are the most affected. The etiology is multifactorial, however the main risk factors are alcohol and tobacco combined. Worldwide, 405.000 new cases of oral cancer are expected to emerge every year. Regarding this situation, the dentist has a privileged role in education, early detection diagnosis and referral to oral cancer specialists, as he spends most of his work time exploring the oral cavity.

**Objectives:** To compare the epidemiological profile of oral cancer between a population from the north of Portugal and a population of Rio Grande do Sul in Brazil.

**Materials and Methods:** A literature review was performed using electronic databases such as PubMed, Cochrane and SciELO. We also compared two epidemiological studies on oral cancer, one related to the Brazilian population and another to the Portuguese population, using Microsoft Office Excel and Microsoft Office Word.

**Development:** Concerning oral cancer, the most affected gender is either in North of Portugal or in the South Region of Brazil the male, in a ratio of 3: 1. Regarding the age average of the patients, both in the North of Portugal and in the South of Brazil was approximately 60 years. The region of the oral cavity most affected by oral cancer, in the north of Portugal, was the tongue, in both sex, with approximately 43.52%, and the least affected was the palate and gingiva with 9.22% and 6.63% respectively. In the south of Brazil, the tongue was also the most affected region of the oral cavity, with about 40.7% of cases, 18,3% of which are located in the base of the tongue, while the remaining 22.4% are located in other places in the tongue. The jugal mucosa and the retromolar region were the least affected regions. Regarding the histological differentiation, a large part of the cases was undetermined in both the Portuguese population and the Brazilian population. In the cases with histological differentiation, in the Portuguese population, Grade I was the most prevalent with around 44.2%, while in the Brazilian population it was Grade II the most prevalent, with 37.1%. Finally, regarding the TNM Staging, in both populations, in most cases it was not possible to determine. However, in the cases which it was possible to determine the Staging, it was obtained that in both populations either Stages III or IV were the most prevalent.



**Conclusions:** The epidemiological profile of oral cancer is similar in the two studies analyzed and also similar to other studies described in the literature. The epidemiological profile knowledge of the risk groups is essential for the development of prevention campaigns and early cancer screening programs that lead to an early detection of oral cancer.

**Key words:** oral cancer, epidemiology, incidence, risk factors, sun exposure.

## **Introdução**

O cancro oral é uma das neoplasias malignas mais comuns em todo o mundo.(1)

A sua incidência anual é de cerca de 263.000 casos e sua mortalidade é de 127.000 pessoas por ano.(2)

São várias as áreas acometidas pelo cancro oral nomeadamente: os lábios, a língua, a mucosa jugal, a gengiva, o pavimento da boca, a área retromolar e o palato.(2)

O carcinoma espinocelular é o tipo histológico mais comum em todos os locais da cavidade oral para ambos os géneros. Um estudo epidemiológico da região Norte de Portugal mostrou que há mais casos de diagnóstico de tumores malignos a nível oral nos homens relativamente às mulheres numa proporção de 3:1. O número de diagnósticos aumentou para idades superiores a 40 anos e diminuiu após os 70 anos.(3)

O desenvolvimento do cancro oral apresenta etiologia multifatorial, entre os quais estão incluídos fatores endógenos (genéticos) e fatores exógenos (ambientais e comportamentais). Relativamente aos principais fatores de risco, vários estudos referem que o álcool e o tabaco desempenham um papel sinérgico preponderante na etiologia do cancro oral.(4) No entanto, o álcool é responsável por um aumento do risco de cancro oral mesmo em não fumadores.(5) Os fumadores têm um risco 3 vezes maior de desenvolver cancro oral quando comparados com não fumadores.(6) O carácter carcinogénico do tabaco deve-se à presença de cerca de 300 compostos carcinogénicos que são convertidos em metabolitos reativos que têm a capacidade de interferir com o ADN através de enzimas oxidativas.(7) Relativamente ao álcool, ele tem a capacidade de aumentar a permeabilidade da mucosa oral, promover a dissolução de componentes lipídicos do epitélio, causando atrofia epitelial e interferindo na reparação do DNA. Para além disso também causa a diminuição do fluxo salivar e afeta a capacidade do fígado de eliminar compostos tóxicos ou potencialmente cancerígenos.(8) Alguns dados na literatura sugerem uma possível relação entre o vírus HPV e o carcinoma espinocelular oral(9), isto pode ser devido à associação com alguns dos fatores de risco considerados (tabagismo e consumo de álcool) e fatores genéticos.(10)

Em todo o mundo são esperados 405.000 novos casos de cancro oral a cada ano.(11) A cavidade oral é uma área de fácil acesso e visualização ao médico dentista, pelo que a deteção de lesões ou condições pré-malignas não é muito difícil. Por este motivo, o médico dentista tem papel preponderante na educação, deteção precoce, diagnóstico e encaminhamento para especialistas de cancro oral. A competência do médico dentista proporcionará um aumento na

deteção precoce e uma marcada diminuição nas taxas de morbilidade e mortalidade mundiais.(12)

Este trabalho teve como objetivo comparar o perfil epidemiológico do cancro oral entre uma população de Portugal e uma população do Brasil. As populações que foram alvo de estudo foram uma população da região Norte de Portugal e uma do Rio Grande do Sul, no Brasil. Com este estudo comparativo pretende-se obter informações mais detalhadas sobre fatores de risco, estilos de vida e hábitos que predispõem ao cancro oral nas populações alvo de estudo: Região norte de Portugal e Rio Grande do Sul no Brasil. O conhecimento das especificidades em termos de doenças orais de comunidades que migram para Portugal é uma mais valia para o médico dentista.

## **Materiais e Métodos**

Este trabalho foi realizado utilizando uma revisão da literatura com base na pesquisa de artigos originais na base de dados eletrônica PubMed, Cochrane, SciELO bem como biblioteca virtual da UP e da PUCRS. Foram realizadas várias pesquisas, nomeadamente sobre os temas: cancro oral, fatores de risco para cancro oral, radiação solar e o cancro oral, distribuição epidemiológica do cancro oral em Portugal e no Rio Grande do Sul, a origem da população do Rio Grande do Sul, etnias que compõem o Rio Grande do Sul, o papel do médico dentista na deteção do cancro oral, importância da caracterização dos grupos de risco e conhecimento dos fatores de risco do cancro oral para o desenvolvimento de programas de prevenção e de rastreios oportunistas para o cancro oral. Para a concretização da mesma foram utilizados os seguintes termos : “oral cancer factors of risk” OR “role of dentist detection oral cancer” OR “population of RS” OR “epidemiology of oral cancer” OR “incidence of oral cancer” OR “sun exposure and oral cancer”. Os artigos foram selecionados de acordo com os seguintes critérios: artigos de revisão, estudos realizados em humanos, disponibilidade de texto integral, publicados nos últimos 10 anos, na língua inglesa, portuguesa e espanhola. Os títulos e resumos dos artigos identificados pela base de dados pesquisada foram examinados com a finalidade de excluir os estudos irrelevantes.

Para além disso foi realizada uma comparação entre dois estudos epidemiológicos, um referente à população da região norte de Portugal e outro relativo à população do Rio Grande do Sul, no Brasil. Os dados relativos à região do Norte de Portugal foram retirados do artigo de *Tavares et al.*(3), intitulado: “Epidemiological profile of malignant oral cancers in a population of northern Portugal”. Os dados sobre o perfil epidemiológico do Sul do Brasil foram retirados de uma tese de mestrado(13), cedida pela Professora Karen Weigert, coorientadora desta monografia. Para realizar a comparação anteriormente descrita foi realizado um estudo das seguintes variáveis: sexo, idade, regiões afetadas pelo cancro oral, distrito/localidade mais abrangida, grau de diferenciação histológica e Estadiamento TMN desenvolvido pela Union for International Cancer Control (UICC)(14). Para a análise dos dados, foram usados o Microsoft Office Excel e o Microsoft Office Word. No artigo do estudo do perfil epidemiológico de lesões malignas da população do norte de Portugal, a seleção da amostra foi baseada nos seguintes critérios de inclusão: todos os indivíduos (de ambos os sexos e qualquer idade), diagnosticados com neoplasia maligna da cavidade oral entre 1 de janeiro de 2004 e 31 de dezembro de 2009 com confirmação histológica. Todos os outros casos foram excluídos.

No estudo epidemiológico do Sul do Brasil, foram utilizados 467 processos clínicos de pacientes com diagnóstico de cancro oral ou que receberam tratamento no Hospital São Lucas da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, no Brasil, de Janeiro de 2001 a Dezembro de 2014. Dos processos clínicos identificados, foram analisados 410 e excluídos 57 por apresentarem informações deficientes, tais como: o tumor não estar localizado na cavidade oral ou o processo clínico ser relativo a uma recidiva de outra neoplasia.

## **Desenvolvimento**

### **1. Caracterização da População do Rio Grande do Sul**

No Brasil a política de colonização iniciou-se com a chegada de D. João VI. Esta tinha como objetivo a renovação das estruturas já existentes utilizando para esse fim a mão-de-obra europeia. A colonização do Rio Grande do Sul (RS) foi realizada essencialmente por Açorianos, Alemães e Italianos. A 22 Junho de 1729 ocorreu a colonização do RS com população Açoriana e casais estrangeiros de alguns países Europeus. Já em 1848, o Governo Geral cedeu a cada uma das suas províncias uma determinada área apenas para colonização. Este processo de colonização no RS tinha como objetivos: a formação de um exército para defesa do território, a ocupação de espaços vazios para desenvolvimento da agricultura, comércio, indústria e a substituição da mão-de-obra escrava pela mão-de-obra livre. Todos estes fatores iriam permitir estimular o comércio e criar infraestruturas, culminando assim no desenvolvimento do país.(15)

Atualmente pode verificar-se a existência de várias etnias na população do RS que juntas constroem um mapa de etnias. Este mapa cultural do estado do RS pode dividir-se em 4 regiões: região cultural 1 onde estão inseridos a população nativa, a população Portuguesa, Espanhola, Africana e Açoriana; a região cultural 2 que é a região Alemã; a região 3 onde estão os Italianos e a região cultural 4 que é mista, mas maioritariamente constituído por Polacos.(16)

## **2. Cancro oral em Portugal e no Brasil**

Nos países desenvolvidos e em desenvolvimento o cancro oral é um problema de saúde pública de extrema importância, que resulta em mais de 10 milhões de novos casos e mais de 6 milhões de mortes por ano em todo o mundo.(17)

Portugal é o segundo país da Europa com maior taxa de incidência de cancro dos lábios e de cancro oral.(18) Nos últimos 10 anos, tem-se verificado um aumento no número de casos de cancro oral na população Portuguesa.(19, 20) Em Portugal, num estudo de 365 casos de cancro oral, 80% dizem respeito aos homens.(21)

De acordo com a localização primária, o cancro oral e labial afetam cerca de 15 mil homens e mulheres no Rio Grande do Sul (a cada ano) e a sua incidência é de aproximadamente 16.39 novos casos por 100.000 habitantes. É importante ressaltar que o Brasil tem as maiores taxas de incidência desta condição entre os indivíduos do género masculino.(9, 22) Tal como verificado em Portugal, no Brasil os homens são mais afetados pelo cancro oral quando comparados com as mulheres. Em 13.470 novos casos de cancro oral por 100.000 habitantes, 10.060 são relativos ao sexo masculino e apenas 3.410 respeitam o sexo feminino.(23, 24) O cancro oral ocupa o sétimo lugar nos cancros mais comuns no país Brasileiro e é um dos mais incidentes na América Latina.(25) Para 2020, estima-se que cerca de 60% novos casos de cancro oral serão diagnosticados em países em desenvolvimento como o Brasil e é importante considerar que pelo menos 1/3 são evitáveis.(9, 22)

### 3. Fatores de risco do cancro oral

Existem diversos fatores de risco para o cancro oral, no entanto o tabaco e álcool são considerados os principais responsáveis.(26-47) Embora não seja um fator prognóstico, os carcinomas da cavidade oral e da orofaringe associados ao consumo de álcool e tabaco tendem a ser mais agressivos.(33, 48)

A dieta desequilibrada, pobre em frutas e vegetais também pode contribuir para o desenvolvimento de cancro da cabeça e pescoço.(49, 50) A massa corporal, por sua vez também pode modular o metabolismo de toxinas e carcinogêneos.(49, 51)

Uma má higiene oral contribui, por um lado, para o aparecimento de infecções bacterianas crônicas, que por sua vez parecem contribuir para o desenvolvimento de cancro de cabeça e pescoço.(49, 52) E por outro lado, conduz a gengivite, perda de dentes e doença periodontal. A infecção periodontal pode levar a uma libertação de mediadores inflamatórios como citocinas pró-inflamatórias.(52, 53) Essa resposta do hospedeiro relativamente à inflamação bacteriana, desempenha também um papel no desenvolvimento do cancro.(52, 54)

A atividade socioprofissional também tem relação com o cancro de cabeça e pescoço.(49, 55) Nomeadamente, os indivíduos que têm trabalhos rurais e que estão excessivamente expostos ao sol e em contacto com substâncias cancerígenas, são mais afetados pelo cancro do lábio.(49, 56)

Um nível socioeconómico mais baixo está associado a uma maior incidência de cancro oral, isto porque, para além de uma maior proporção de diagnósticos tardios (57-59), há também uma maior prevalência de tabagismo e de consumo de álcool (60), um menor acesso a tratamento e o apoio social é reduzido(61).(9) Os cancros da cavidade oral, faringe, esôfago e laringe estão relacionados principalmente com hábitos de tabagismo, consumo de álcool e dieta pobre em frutas e vegetais, mais prevalentes nas classes mais pobres.(62, 63) *Conway et al.*(57) identificaram na sua meta-análise um risco aumentado na incidência de cancro oral em indivíduos com níveis educacionais mais baixos e atividades profissionais com remunerações mais baixas.

O risco de desenvolvimento de cancro oral aumenta com a idade. Isto porque para além de haver um maior período de exposição a agentes causadores de cancro, com a idade surgem alterações físicas e químicas que predispõem a doenças que juntamente com o consumo álcool e o tabaco tornam o indivíduo mais susceptível a neoplasias da cabeça e pescoço.(64-69) Estes pacientes também são muitas vezes diagnosticados em estágios muito avançados, pela demora na



procura de cuidados, dificuldades na interpretação de sinais e sintomas de cancro por médicos, confundimento de sintomas por doenças crónicas concomitantes, falta de conhecimento pelos idosos nos primeiros sintomas de cancro, isolamento social entre outros.(64, 70)

Embora a frequência de pacientes com cancro de cabeça e pescoço seja maior em indivíduos com idades mais avançadas, observou-se um número crescente de casos de cancro oral e da orofaringe em associação com o vírus HPV 16 nos jovens.(49, 71)

#### 4. Radiação solar e o cancro oral

Os principais fatores de risco para o carcinoma epidermóide oral são o consumo de tabaco e álcool.(72-77) No entanto, para o cancro do lábio, os factores de risco são semelhantes aos do cancro da pele, sendo a exposição crónica à luz solar o principal fator de risco.(76, 78) O cancro de pele também tem como fator predisponente a exposição excessiva à radiação solar e desenvolve-se com maior frequência nas partes do corpo expostas ao sol (cabeça, pescoço e membros).(49, 79)

As pessoas que tem pele clara e que estão submetidas a exposição solar prolongada apresentam um maior risco de desenvolver carcinoma epidermóide no lábio. Neste caso o lábio sofre uma série de alterações pré-neoplásicas que progridem mais intensamente quando a dose de radiação solar se acumula e quando vão envelhecendo, levando ao desenvolvimento de queilite actínica. Neste caso, se a exposição solar continuar esta condição pode evoluir para um carcinoma epidermóide.(80, 81) Um estudo na Universidade Federal do Rio Grande do Norte em Natal sobre as lesões orais potencialmente malignas verificou uma maior ocorrência de queilite actínica o que é explicado pelo *Instituto de Pesquisas Espaciais* por nessa região o índice UV ser alto na maior parte do ano(82) e pela principal atividade ser a agricultura que expõe os indivíduos à radiação.(83, 84) O estudo de *Sousa et al.*(76) sobre os riscos de exposição aos principais fatores de risco para o cancro de boca e lábio e lesões potencialmente malignas mais comuns, verificou que todos os carcinomas labiais foram associados à exposição crónica à luz solar, o principal fator de risco estabelecido e reconhecido para o cancro labial.(76, 77)

A radiação ultravioleta solar afeta o sistema imunológico; suprime as vias normais de vigilância imunológica responsáveis pela eliminação de células mutantes, podendo alterar respostas tardias de hipersensibilidade, susceptibilidade a infeções e causa danos no DNA.(85) Ao contrário do conhecimento geral sobre a associação entre a luz solar e o cancro de pele, a associação entre a luz solar e cancro de lábio é desconhecida para a maioria, contribuindo para a negligência das pessoas em relação aos lábios.(76, 78) Todavia, existem cada vez mais evidências dos efeitos mutagénicos e carcinogénicos da UVA e da UVB, havendo assim, uma necessidade crescente de educação pública e maior vigilância quanto aos potenciais efeitos nocivos da exposição excessiva à radiação ultravioleta.(85)

## **5. Importância da caracterização dos grupos de risco e conhecimento dos fatores de risco do cancro oral para o desenvolvimento de programas de prevenção e de rastreios oportunistas para o cancro oral**

O programa de saúde oral geral da Organização Mundial da Saúde (OMS) destina-se à capacitação sobre a prevenção do cancro oral por país, com o objetivo de incentivar a troca de informações entre os países e fortalecer as experiências de abordagens integradas para a prevenção e promoção saúde e o desenvolvimento de sistemas de vigilância para o cancro oral e os seus fatores de risco. Contudo como a história do cancro oral e das lesões pré-malignas varia entre países com diferentes tipos de pirâmide populacional, alguns com baixa e outros com alta incidência, os princípios e práticas de triagem entre os países não se podem comparar.(86)

A deteção precoce por exame visual pode ser feito em qualquer comunidade ou região no contexto dos cuidados de saúde primários.(86-88) O estabelecimento de uma rede de diagnóstico que permita aos profissionais de cuidados primários de saúde identificar lesões potencialmente malignas e carcinoma epidermóide oral é um passo importante para reduzir o número de indivíduos que apenas procuram serviços especializados quando o carcinoma epidermóide oral já está num estágio avançado.(76)

*Torres-Pereira et al.*(89) acreditam que conhecer os fatores de risco e o potencial de malignidade da lesão possibilita aos profissionais de saúde primários, secundários e terciários fazer diagnósticos e propor intervenções preventivas. A equipa dos cuidados de saúde primários está encarregue de promover a sensibilização para os fatores de risco através do desenvolvimento de campanhas e ações que desencorajam o consumo de tabaco e álcool e encorajam o uso de protetores solares dos lábios quando as pessoas estão ao ar livre. Os cuidados de saúde secundário centram-se no diagnóstico precoce da doença através da eficácia constante da rede diagnóstico, o que consiste no encaminhamento pelos dentistas dos cuidados primários que examinam os pacientes, para especialistas de cuidados de saúde secundários que trabalham em centros dentários especializados. O cuidado terciário é responsável por estabilizar a doença e melhorar a qualidade de vida do paciente durante o tratamento nos centros médicos especializados.(76, 89)

A integração do conhecimento dos dentistas sobre as lesões orais e fatores de risco para o cancro oral, as políticas preventivas específicas da região e a integração dos cuidados primários, secundários e terciários podem realmente reduzir a incidência do cancro oral.(76)

## 6. Resultados

**Tabela I** - Comparação dos dois estudos epidemiológicos relativos às populações do Norte de Portugal e do Sul do Brasil, quanto às variáveis: sexo, distrito/localidade mais afetada, idade, regiões afetadas pelo cancro oral, fatores de risco associados, grau de diferenciação histológica e estadiamento TNM.

		Portugal		Brasil	
		N	%	N	%
Sexo	Feminino	234	22.48	111	27.1
	Masculino	807	77.52	299	72.9
Distrito/Localidade mais afetada		247 (Porto)	42.07 (Porto)	156 (Moradores de Porto Alegre)	38 (Moradores de Porto Alegre)
Idade	50-60	290	27.86	155	76.1
Regiões afetadas	Base da língua	453	43.52	75	18.3
	Outros locais da língua			92	22.4
	Gengiva	69	6.63	31	7.6
	Pavimento da boca	182	17.48	64	15.6
	Palato	96	9.22	41	10
	Mucosa jugal	-	-	21	5.1
	Região retromolar	-	-	21	5.1
	Lábio	135	12.97	65	15.9
	Outras regiões da cavidade oral	106	10.18	-	-
Fatores de risco associados	Álcool e tabaco	-	-	120	29.3
	Tabaco	-	-	104	25.4
	Álcool	-	-	4	1
Grau de diferenciação histológica	Indeterminado	-	71.60	114	27.8
	Grau I	122	44.2	78	19
	Grau II	107	38.07	152	37.1
Estadiamento	Indeterminado	-	36.32	302	73.6

	<b>T0</b>	<b>13</b>	<b>2.10</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
	<b>T1</b>	<b>113</b>	<b>18.26</b>	<b>5</b>	<b>1.2</b>
	<b>T2</b>	<b>83</b>	<b>13.41</b>	<b>15</b>	<b>3.7</b>
	<b>T3</b>	<b>150</b>	<b>24.23</b>	<b>20</b>	<b>4.9</b>
	<b>T4</b>	<b>260</b>	<b>42</b>	<b>68</b>	<b>16.6</b>

Em relação à incidência do cancro oral quanto ao sexo, verificou-se que no artigo do estudo do perfil epidemiológico do cancro oral no Norte de Portugal, em 1041 casos, 807 casos afetaram homens, cerca de 77.52% enquanto que apenas 234 foram observados nas mulheres perfazendo um total de 22.48%. Ou seja, os homens foram mais afetados pelo cancro oral numa proporção de 3:1 relativamente às mulheres. Já no estudo do perfil epidemiológico na região Sul do Brasil, dos 410 processos clínicos observados, 111 eram relativos a pessoas do sexo feminino, ou seja cerca de 27.1% dos casos e 299 eram de pessoas do sexo masculino, cerca de 72.9%.

Em Portugal, no mesmo estudo referido o distrito mais abrangido foi o Porto com um total de 247 casos, cerca de 42.07%. Na região do Sul do Brasil a região com maior número de casos de cancro oral foi a dos moradores de Porto Alegre com 156 pessoas, cerca de 38%.

Relativamente à média de idades dos pacientes, tanto no Norte de Portugal como no Sul do Brasil foi de aproximadamente 60 anos. Sendo que a faixa etária com maior número de casos foi a dos 50 aos 59 anos, em Portugal com cerca de 27.86% dos casos (290 casos) e no Brasil com 76.1% dos casos (155).

Quanto à região da cavidade oral mais afetada, no estudo da população do norte de Portugal a língua foi a localização mais frequente em ambos os sexos, somando um total de 453 casos, cerca de 43.52%. As regiões menos afetadas foram o palato e a gengiva com 96 casos (9.22%) e 69 casos (6.63%) respetivamente. No estudo do perfil epidemiológico em pessoas do Sul do Brasil, a língua também foi o local mais afetado, totalizando cerca de 75 casos (18.3%) relativos à base da língua e 92 casos (22.4%) a outros locais da língua. A região retromolar e a mucosa jugal foram as regiões menos afetadas, com um total de 5.1% cada uma.

Se analisarmos os mesmos dados da população Porto Alegrense, dividindo por sexo, podemos observar que nos homens o local mais acometido foi a base da língua, e nas mulheres foram outras partes da língua.

No que concerne aos fatores de risco, o mais prevalente foi a associação de tabaco e álcool em 120 casos, sensivelmente 29.3% no estudo da população de Porto Alegre. Enquanto que o tabaco isolado foi observado em 104 casos (25.4%) e o álcool em 4 casos apenas, completando 1%.

No que respeita a diferenciação histológica, na população de Portugal a maior parte dos casos, 122 (44.2%), estavam bem diferenciados, ou seja apresentavam grau I. Relativamente ao grau II verificaram-se 107 casos, cerca de 38.07%. No entanto, o grau de diferenciação histológica foi indeterminado em 71,60% dos casos, mais da metade dos casos estudados. O mesmo se verificou na população de Porto Alegre, em que por volta de 27.8% (114 casos) dos processos clínicos observados não tinham informação sobre o grau de diferenciação histológico. Dos processos clínicos observados, o grau de diferenciação histológico mais comum foi o grau II em 152 casos (37.1%) e o grau I em segundo lugar com 78 casos (19%).

Finalmente, no que tange ao estadiamento TMN, na população do norte de Portugal a maior parte dos casos é indeterminada, no entanto, nos casos diagnosticados em ambos os sexos os mais prevalentes são, o estágio III e IV. Na população do Sul do Brasil, os estádios mais prevalentes são também o III e o IV, no entanto a maior parte dos casos são indeterminados.

## 7. Discussão dos resultados

Os resultados deste artigo mostraram que o cancro oral é comum em ambas as regiões (Portugal e Brasil) e que afeta mais homens do que mulheres na proporção de 3:1. Estes dados são compatíveis com os encontrados na literatura(9, 23, 33, 49, 90, 91), nomeadamente o de *Borges et al.*(92) no seu estudo da epidemiologia do cancro oral no Estado de Mato Grosso no Brasil entre Janeiro de 2005 e Dezembro de 2006; o de *Andrade et al.*(93) num estudo de caso-controle de casos com diagnóstico de cancro de células escamosas numa cidade do Nordeste do Brasil entre 2002 e 2012; *Dias et al.*(21) que estudou 365 processos clínicos do Centro de Lisboa do Instituto Português de Oncologia com confirmação histológica de tumor maligno da cavidade oral, que são o total de tumores malignos orais nos anos de 1997, 1998 e 1999 nessa instituição. No entanto, o gênero não é um fator de risco *per se* para o cancro oral, esta prevalência indica a existência de outros fatores de risco associados ao gênero masculino, como hábitos tabágicos e alcoólicos.(21) No estudo de *Losi-Guembarovski et al.*(25) sobre a epidemiologia do cancro oral em pacientes do Panamá aproximadamente 40% dos pacientes relataram história familiar de cancro, incluindo tumores da cabeça e pescoço e do trato digestivo inferior como os tipos de cancro mais prevalentes. Alguns estudos epidemiológicos sugerem a história familiar como fator de risco para o cancro de cabeça e pescoço, mas este fato parece estar mais relacionado com um ambiente comum de exposição a tabaco e álcool(94), no qual indivíduos da mesma família adquirem hábitos de risco através do contato familiar.

A maior incidência de cancro oral nos homens, também pode ser explicada pelo facto dos homens se dedicarem mais a atividades rurais quando comparados com as mulheres, as quais implicam uma exposição constante ao sol e a substâncias carcinogêneas, contribuindo deste modo para o desenvolvimento de cancro.(23, 95, 96) Particularmente em países em desenvolvimento, os homens são mais afetados que as mulheres(97), embora, nos últimos anos, tenha existido um aumento notável na incidência entre as mulheres, o que pode ser explicado pela mudança nos hábitos de consumo de tabaco e álcool.(98) Em vários países da Europa verificou-se uma tendência crescente na incidência de carcinomas de orofaringe nas mulheres.(26-44, 47, 99, 100)

Relativamente à idade, em ambos os nossos estudos a média de idade dos indivíduos afetados com cancro oral era de aproximadamente 60 anos, tal como referido pela literatura. O cancro de cabeça e pescoço é multifatorial, e desenvolve-se como resultado de interação entre fatores ambientais e herança genética.(49) Um estudo de *Denison et al.*(101) refere taxas

aumentadas na incidência cancro oral em pessoas com 55 ou mais anos. Esta alta incidência do cancro oral nos idosos pode ser explicada pelo maior tempo de exposição a agentes cancerígenos ambientais e a alterações cumulativas do estilo de vida (como a dieta, comportamentos sexuais entre outros). Ou seja, o custo para a longevidade da população e progresso económico pode ser um aumento nas taxas de cancro oral e da faringe. Embora a frequência de pacientes com cancro de cabeça e pescoço seja maior entre indivíduos com idade avançada, observou-se um número crescente de casos de cancro da cavidade oral e da orofaringe em jovens, em associação com infecção por HPV 16.(49) O HPV é uma infecção sexualmente transmissível, por este motivo, factores como: o início precoce da atividade sexual, elevado número de parceiros sexuais e a prática de sexo oral não protegido são incluídos nos factores de risco para a infecção pelo HPV na cavidade oral e na mucosa orofaríngea.(30, 33) O HPV é um vírus de ADN específico do hospedeiro com uma notável especificidade para células epiteliais (queratinócitos). O papel do HPV na carcinogénese do carcinoma oral de células escamosas baseia-se nos seguintes elementos: 1) especificidade do vírus HPV para as células epiteliais; 2) conhecimento extensivo do potencial oncogénico do genótipo HPV de alto risco (HPV) na patogénese de doenças neoplásicas, especialmente no carcinoma escamoso cervical e 3) semelhança morfológica entre epitélio orofaríngeo e genital. A capacidade de inserir fragmentos de ADN específicos no genoma celular do hospedeiro proporciona ao HPV um potencial oncogénico. Como resultado dessa integração, algumas funções essenciais dos fatores supressores de tumores são eliminadas, resultando em defeitos na apoptose, mecanismos de reparo do DNA, regulação do ciclo celular e imortalização celular.(9, 26, 102) A associação entre a infecção pelo vírus do HPV na cavidade oral e o carcinoma de células escamosas enfatiza a importância da introdução de testes moleculares específicos nas práticas de prevenção do cancro oral, a fim de avaliar a presença do vírus e a possibilidade de expansão da vacina anti-HPV na população masculina.(33, 39, 47)

Em relação ao local da cavidade oral mais afetado, nas duas regiões, é a língua. Esta informação está em concordância com a informação do INCA(24), que refere a língua e o pavimento da boca como os dois locais da cavidade oral mais acometidos por cancro oral. Um estudo epidemiológico de *Silva et al.*(90) realizado num hospital em Salvador da Bahia, também indica a língua como o local mais frequente, com cerca de 51,1% seguido do pavimento da boca com 25,5%.

No que respeita o grau de diferenciação histológica, no estudo epidemiológico da população do Norte de Portugal, o grau foi indeterminado em mais de metade da população, cerca de 72%. Nos restantes indivíduos da população o grau de diferenciação histológica mais prevalente foi o grau I, correspondente a caso bem diferenciado. Já no estudo epidemiológico da



população de Porto Alegre, o grau histológico mais encontrado foi o Grau II, moderadamente diferenciado, em cerca de 37% da população, no entanto não foi possível identificar o grau de diferenciação histológica em mais de metade dos casos, tal como sucedeu na população Portuguesa. De acordo com *Su et al.*(103), o grau de diferenciação histológica mostrou resultados conflituosos na literatura. Relativamente ao estadiamento TMN, o estudo da população Portuguesa refere que em 36% dos casos o estágio foi indeterminado, nos casos com estadiamento determinado, os estádios III e IV foram os mais prevalentes. O mesmo sucedeu na população do sul do Brasil. Estes mesmos achados são encontrados no estudo de *Dias et al.*(21) relativamente à população Lisboaeta. Estes dados revelam que um número significativo de pacientes só foram diagnosticados em estádios avançados da doença e demonstram a dificuldade em obter um diagnóstico precoce, uma vez que os sintomas raramente aparecem nos estádios iniciais. De acordo com a literatura, em média, 40% dos pacientes com cancro oral são diagnosticados em estádios avançados.(49, 104) No Brasil, alguns estudos relataram que menos de 50% dos pacientes recebem diagnóstico precoce.(49, 105, 106)

Podemos concluir que o perfil epidemiológico do cancro oral é semelhante entre a Região Norte de Portugal e a Região Sul do Brasil, e é também semelhante a outros estudos descritos na literatura. O conhecimento do perfil epidemiológico dos grupos de risco é essencial para o desenvolvimento de campanhas de prevenção e rastreios oportunistas para uma deteção precoce do cancro oral.

## Referências Bibliográficas

1. Montero PH, Patel SG. Cancer of the oral cavity. *Surgical oncology clinics of North America*. 2015;24(3):491-508.
2. Dourado Martins J, Oliveira Mascarenhas Andrade J, Souza Freitas V, de Araujo TM. [Social determinants of health and the occurrence of oral cancer: a systematic literature review]. *Rev Salud Publica (Bogota)*. 2014;16(5):786-98.
3. Tavares C, Guimarães J, Lopes O, Felino A, Coimbra F. Epidemiological profile of malignant oral cancers in a population of northern Portugal. *Revista Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentária e Cirurgia Maxilofacial*. 2016;57(4):229-35.
4. Warnakulasuriya S. Global epidemiology of oral and oropharyngeal cancer. *Oral Oncol*. 2009;45(4-5):309-16.
5. Kato I, Nomura AM. Alcohol in the aetiology of upper aerodigestive tract cancer. *Eur J Cancer B Oral Oncol*. 1994;30B(2):75-81.
6. Gandini S, Botteri E, Iodice S, Boniol M, Lowenfels AB, Maisonneuve P, et al. Tobacco smoking and cancer: a meta-analysis. *Int J Cancer*. 2008;122(1):155-64.
7. Subapriya R, Thangavelu A, Mathavan B, Ramachandran CR, Nagini S. Assessment of risk factors for oral squamous cell carcinoma in Chidambaram, Southern India: a case-control study. *European Journal of Cancer Prevention*. 2007;16(3):251-6.
8. Reidy J, McHugh E, Stassen LF. A review of the relationship between alcohol and oral cancer. *The surgeon : journal of the Royal Colleges of Surgeons of Edinburgh and Ireland*. 2011;9(5):278-83.
9. Vargas-Ferreira F, Nedel F, Etges A, Gomes APN, Furuse C, Tarquinio SBC. Etiologic factors associated with oral squamous cell carcinoma in non-smokers and non-alcoholic drinkers: a brief approach. *Brazilian Dental Journal*. 2012;23:586-90.
10. Albuquerque R, López-López J, Marí-Roig A, Jané-Salas E, Roselló-Llabrés X, Santos JR. Oral tongue squamous cell carcinoma (OTSCC): alcohol and tobacco consumption versus non-consumption. A study in a Portuguese population. *Brazilian Dental Journal*. 2011;22:517-21.
11. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer*. 2010;127(12):2893-917.
12. Chimenos Küstner E. Aspectos prácticos en la prevención del cáncer oral. *Avances en Odontoestomatología*. 2008;24(1):61-7.
13. Francine Klein da Rosa MELB. NEOPLASIAS MALIGNAS DA CAVIDADE BUCAL: LEVANTAMENTO DOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS E/OU TRATADOS EM UM HOSPITAL DE REFERÊNCIA DE PORTO ALEGRE-RS. Biblioteca da PUCRS: PUCRS; 2015.
14. Control UfIC. THE UICC TNM CLASSIFICATION. 2016.
15. Herédia V. A Imigração européia n século passado: o programa de colonização no Rio Grande do Sul. *Revista Electrónica de Geografía y Ciencias Sociales*. 2001.
16. Brum Neto H, Bezzi ML. Regiões culturais: a construção de identidades culturais no Rio Grande do Sul e sua manifestação na paisagem gaúcha. *Sociedade & Natureza*. 2008;20:135-55.
17. MARTINS FILHO PRS, SANTOS TdS, SILVA LCFd, PIVA MR. Oral cancer in Brazil: a secular history of Public Health Policies. *RGO - Revista Gaúcha de Odontologia*. 2014;62:159-64.
18. THE GLOBOCAN PROJECT Internacional Agency for Research on Cancer2012 [Available from: <http://globocan.iarc.fr/Default.aspx>].
19. Monteiro LS, Antunes L, Bento MJ, Warnakulasuriya S. Incidence rates and trends of lip, oral and oro-pharyngeal cancers in Portugal. *Journal of oral pathology & medicine : official*

publication of the International Association of Oral Pathologists and the American Academy of Oral Pathology. 2013;42(4):345-51.

20. Guedes MM, Albuquerque R, Monteiro M, Lopes CA, do Amaral JB, Pacheco JJ, et al. Oral soft tissue biopsies in Oporto, Portugal: An eight year retrospective analysis. *Journal of clinical and experimental dentistry*. 2015;7(5):e640-8.

21. Dias GS, Almeida APd. A histological and clinical study on oral cancer: Descriptive analyses of 365 cases. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal (Internet)*. 2007;12:474-8.

22. Estimativa 2010 - Incidência de Câncer no Brasil. Instituto Nacional de Câncer - INCA: Ministério da Saúde; 2009 [Available from: <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/inca/portal/home>.

23. Alvarenga LdM, Ruiz MT, Pavarino-Bertelli EC, Ruback MJC, Maniglia JV, Goloni-Bertollo M. Avaliação epidemiológica de pacientes com câncer de cabeça e pescoço em um hospital universitário do noroeste do estado de São Paulo. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia*. 2008;74:68-73.

24. INCA [Available from: <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/inca/portal/home>.

25. Losi-Guembarovski R, Menezes RPd, Polisel F, Chaves VN, Kuasne H, Leichsenring A, et al. Oral carcinoma epidemiology in Paraná State, Southern Brazil. *Cadernos de Saúde Pública*. 2009;25:393-400.

26. Termine N, Panzarella V, Falaschini S, Russo A, Matranga D, Muzio LL, et al. HPV in oral squamous cell carcinoma vs head and neck squamous cell carcinoma biopsies: a meta-analysis (1988–2007). *Annals of Oncology*. 2008;mdn372.

27. Quintero K, Giraldo GA, Uribe ML, Baena A, Lopez C, Alvarez E, et al. Human papillomavirus types in cases of squamous cell carcinoma of head and neck in Colombia. *Brazilian journal of otorhinolaryngology*. 2013;79(3):375-81.

28. Kleter B, van Doorn L-J, ter Schegget J, Schrauwen L, van Krimpen K, Burger M, et al. Novel short-fragment PCR assay for highly sensitive broad-spectrum detection of anogenital human papillomaviruses. *The American journal of pathology*. 1998;153(6):1731-9.

29. Munoz N, Castellsagué X, de González AB, Gissmann L. HPV in the etiology of human cancer. *Vaccine*. 2006;24:S1-S10.

30. Oliveira LR, Ribeiro-Silva A, Ramalho L, Simões AL, Zucoloto S. HPV infection in Brazilian oral squamous cell carcinoma patients and its correlation with clinicopathological outcomes. *Mol Med Report*. 2008;1(1):123-9.

31. Zhao D, Xu Q-g, Chen X-m, Fan M-w. Human papillomavirus as an independent predictor in oral squamous cell cancer. *International journal of oral science*. 2009;1(3):119.

32. Lim KP, Hamid S, Lau S-H, Teo S-H, Cheong SC. HPV infection and the alterations of the pRB pathway in oral carcinogenesis. *Oncology reports*. 2007;17(6):1321-6.

33. Petito G, Carneiro MAdS, Santos SHdR, Silva AMTC, Alencar RdC, Gontijo AP, et al. Human papillomavirus in oral cavity and oropharynx carcinomas in the central region of Brazil. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*. 2017;83:38-44.

34. Montaldo C, Mastinu A, Zorco S, Santini N, Pisano E, Piras V, et al. Distribution of human papillomavirus genotypes in Sardinian patients with oral squamous cell carcinoma. *Open Virol J*. 2010;4:163-8.

35. Krüger M, Pabst A, Walter C, Sagheb K, Günther C, Blatt S, et al. The prevalence of human papilloma virus (HPV) infections in oral squamous cell carcinomas: a retrospective analysis of 88 patients and literature overview. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*. 2014;42(7):1506-14.

36. Aguiar MTM, de Castro Bosso NC, de Souza Leal CBQ, de Lira CF, Cabral LAO, Silva AMTC, et al. Clinicopathological aspects and prevalence of human papillomavirus in anal cancer. *Journal of Coloproctology*. 2014;34(2):76-82.

37. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, Bosch FX, Kummer JA, Shah KV, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *The Journal of pathology*. 1999;189(1):12-9.
38. Westra WH. The changing face of head and neck cancer in the 21st century: the impact of HPV on the epidemiology and pathology of oral cancer. *Head and neck pathology*. 2009;3(1):78.
39. Pannone G, Rodolico V, Santoro A, Muzio LL, Franco R, Botti G, et al. Evaluation of a combined triple method to detect causative HPV in oral and oropharyngeal squamous cell carcinomas: p16 Immunohistochemistry, Consensus PCR HPV-DNA, and In Situ Hybridization. *Infectious agents and cancer*. 2012;7(1):4.
40. Wittekint C, Wagner S, Mayer CS, Klussmann JP. Basics of tumor development and importance of human papilloma virus (HPV) for head and neck cancer. *Laryngo Rhino Otologie*. 2012;91(1):S1.
41. Angadi PV, Savitha J, Rao SS, Sivaranjini Y. Oral field cancerization: current evidence and future perspectives. *Oral and maxillofacial surgery*. 2012;16(2):171-80.
42. Nordfors C, Vlastos A, Du J, Ährlund-Richter A, Tertipis N, Grün N, et al. Human papillomavirus prevalence is high in oral samples of patients with tonsillar and base of tongue cancer. *Oral oncology*. 2014;50(5):491-7.
43. Gillison ML, Koch WM, Capone RB, Spafford M, Westra WH, Wu L, et al. Evidence for a causal association between human papillomavirus and a subset of head and neck cancers. *Journal of the National Cancer Institute*. 2000;92(9):709-20.
44. Snietura M, Piglowski W, Jaworska M, Mucha-Malecka A, Wozniak G, Lange D, et al. Impact of HPV infection on the clinical outcome of p-CAIR trial in head and neck cancer. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2011;268(5):721-6.
45. Sathish N, Wang X, Yuan Y. Human papillomavirus (HPV)-associated oral cancers and treatment strategies. *Journal of dental research*. 2014;93(7\_suppl):29S-36S.
46. Chaturvedi AK, Engels EA, Pfeiffer RM, Hernandez BY, Xiao W, Kim E, et al. Human papillomavirus and rising oropharyngeal cancer incidence in the United States. *Journal of clinical oncology*. 2011;29(32):4294-301.
47. Vacinação contra HPV supera meta de 80% Portal da Saúde: Carlos Américo; 2015 [updated 3/2/15 as 10:02:03. Available from: <http://www.saude.gov.br>.
48. Chaturvedi AK. Epidemiology and clinical aspects of HPV in head and neck cancers. *Head and neck pathology*. 2012;6(1):16-24.
49. Ruback MJC, Galbiatti AL, Arantes LMRB, Marucci GH, Russo A, Ruiz-Cintra MT, et al. Clinical and epidemiological characteristics of patients in the head and neck surgery department of a university hospital. *Sao Paulo Medical Journal*. 2012;130:307-13.
50. Pavia M, Pileggi C, Nobile CG, Angelillo IF. Association between fruit and vegetable consumption and oral cancer: a meta-analysis of observational studies. *The American journal of clinical nutrition*. 2006;83(5):1126-34.
51. Peters ES, Luckett BG, Applebaum KM, Marsit CJ, McClean MD, Kelsey KT. Dairy products, leanness, and head and neck squamous cell carcinoma. *Head & neck*. 2008;30(9):1193-205.
52. Guha N, Boffetta P, Wunsch Filho V, Neto JE, Shangina O, Zaridze D, et al. Oral health and risk of squamous cell carcinoma of the head and neck and esophagus: results of two multicentric case-control studies. *American journal of epidemiology*. 2007;166(10):1159-73.
53. Scannapieco FA. Periodontal inflammation: from gingivitis to systemic disease? *Compendium of continuing education in dentistry (Jamesburg, NJ : 1995)*. 2004;25(7 Suppl 1):16-25.
54. Karin M, Lawrence T, Nizet V. Innate immunity gone awry: linking microbial infections to chronic inflammation and cancer. *Cell*. 2006;124(4):823-35.

55. Conway DI, McMahon AD, Smith K, Black R, Robertson G, Devine J, et al. Components of socioeconomic risk associated with head and neck cancer: a population-based case-control study in Scotland. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2010;48(1):11-7.
56. Santos LCOd, Cangussu MCT, Batista OdM, Santos JPd. Oral cancer: population sample of the state of Alagoas at a reference hospital. *Brazilian journal of otorhinolaryngology*. 2009;75(4):524-9.
57. Ribeiro AdA, Nardocci AC. Desigualdades socioeconômicas na incidência e mortalidade por câncer: revisão de estudos ecológicos, 1998-2008. *Saúde e Sociedade*. 2013;22:878-91.
58. Porta Ke. 1997.
59. al. W-Fe. 2008.
60. Steben M, Duarte-Franco E. Human papillomavirus infection: epidemiology and pathophysiology. *Gynecologic oncology*. 2007;107(2):S2-S5.
61. Boing AF, Antunes JLF. Socioeconomic conditions and head and neck cancer: a systematic literature review. *Ciencia & saude coletiva*. 2011;16(2):615-22.
62. Porta Ke. 1997.
63. col. He. 2007.
64. Suarez García R, Pérez Martínez CY, Fernández Rojas L, Pérez Pupo A. Caracterización de adultos mayores con cáncer de cabeza y cuello. *Correo Científico Médico*. 2013;17:119-29.
65. Grupo Nacional de Oncología Cuba: Ministerio de Salud Pública; 2010 [
66. Registro Nacional de Cáncer Cuba: Ministerio de Salud Pública; 2000-2005 [
67. Devita VT HS, Rosenberg S. *Cáncer Principios y prácticas de oncología*. 8 ed. Madrid 2008.
68. García DJLS. Incidencia en cuba del cáncer en la tercera edad. *Rev Cubana Oncol* 1998.
69. A ARS. El programa nacional de control de cáncer en Cuba. *Rev Brasileira Cancerol*. 1998.
70. Jesús Gonzáles García MGR. VII Congreso Virtual Hispanoamericano de Anatomía Patológica y I Congreso de Preparaciones Virtuales por Internet 2005 [Available from: <http://www.conganat.org/7congreso/final/index.asp>.
71. Hennessey P, Westra W, Califano J. Human papillomavirus and head and neck squamous cell carcinoma: recent evidence and clinical implications. *Journal of dental research*. 2009;88(4):300-6.
72. Facina T. Estimativa 2014-Incidência de Câncer no Brasil. *Rev Bras Cancerol*. 2014;60(1).
73. Mangabeira AC, Gerais-Brazil MC-M. Lip squamous cell carcinoma in a Brazilian population: epidemiological study and clinicopathological associations. *CEP*. 2011;39401:001.
74. Byakodi R, Shipurkar A, Byakodi S, Marathe K. Prevalence of oral soft tissue lesions in Sangli, India. *Journal of community health*. 2011;36(5):756-9.
75. Hirota SK, Braga FP, Penha SS, Sugaya NN, Migliari DA. Risk factors for oral squamous cell carcinoma in young and older Brazilian patients: a comparative analysis. *MEDICINA ORAL PATOLOGIA ORAL Y CIRUGIA BUCAL*. 2008;13(4):227.
76. SOUSA FcB, SILVA MRdFe, FERNANDES CP, SILVA PGndB, ALVES APNN. Oral cancer from a health promotion perspective: experience of a diagnosis network in Cear. *Brazilian Oral Research*. 2014;28:1-8.
77. Souza RL, Fonseca-Fonseca T, Oliveira-Santos CC, Correa GT, Santos FB, Cardoso CM, et al. Lip squamous cell carcinoma in a Brazilian population: epidemiological study and clinicopathological associations. *Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal*. 2011;16(6):e757-62.

78. Busick TL, Uchida T, Wagner RF. Preventing ultraviolet light lip injury: beachgoer awareness about lip cancer risk factors and lip protection behavior. *Dermatologic surgery*. 2005;31(2):173-6.
79. Dergham AP, Muraro CC, Ramos EA, Mesquita L, Collaço LM. Distribuição dos diagnósticos de lesões pré-neoplásicas e neoplásicas de pele no Hospital Universitário Evangélico de Curitiba. *An Bras Dermatol*. 2004;79:555-9.
80. Bascones A. Câncer y precâncer oral: Bases clínico-quirúrgicas y moleculares: Ediciones Avances Médico-Dentales; 2003.
81. García-García V, Bascones Martínez A. Câncer oral: Puesta al día. *Avances en Odontostomatología*. 2009;25:239-48.
82. Vilar MJP, Rodrigues JM, Sato EI. Incidence of systemic lupus erythematosus in Natal, RN, Brazil. *Revista Brasileira de Reumatologia*. 2003;43(6):343-6.
83. Meyer PF, da Silva RMV, de Carvalho MGF, Nóbrega MM, Barreto AS, Aires FdS, et al. Inquiry on the sun exposition in beach workers. *Brazilian Journal in Health Promotion*. 2012;25(1):103-9.
84. Maia HCdM, Pinto NAS, Pereira JdS, Medeiros AMCd, Silveira ÉJDd, Miguel MCdC. Potentially malignant oral lesions: clinicopathological correlations. *Einstein (São Paulo)*. 2016;14:35-40.
85. Tran TT, Schulman J, Fisher DE. UV and pigmentation: molecular mechanisms and social controversies. *Pigment cell & melanoma research*. 2008;21(5):509-16.
86. Buelvas AR, Agudelo S AA. Gradiente social, envejecimiento y diagnóstico tardío del câncer oral. *Revista Facultad Nacional de Salud Pública*. 2011;29:320-8.
87. Patton LL, Epstein JB, Kerr AR. Adjunctive techniques for oral cancer examination and lesion diagnosis: a systematic review of the literature. *The Journal of the American Dental Association*. 2008;139(7):896-905.
88. Gupta P, Mehta FS, Daftary D, Pindborg J, Bhonsle R, Jalnawalla P, et al. Incidence rates of oral cancer and natural history of oral precancerous lesions in a 10 - year follow - up study of Indian villagers. *Community dentistry and oral epidemiology*. 1980;8(6):287-333.
89. Torres-Pereira CC, Angelim-Dias A, Melo NS, Lemos Jr CA, Oliveira EMFd. Strategies for management of oral cancer in primary and secondary healthcare services. *Cadernos de Saúde Pública*. 2012;28:s30-s9.
90. Silva PSLd, Leão VML, Scarpel RD. Caracterização da população portadora de câncer de boca e orofaringe atendida no setor de cabeça e pescoço em hospital de referência na cidade de Salvador- BA. *Revista CEFAC*. 2009;11:441-7.
91. Aquino RCAd, Lima MLLTd, Menezes CRCXd, Rodrigues M. Aspectos epidemiológicos da mortalidade por câncer de boca: conhecendo os riscos para possibilitar a detecção precoce das alterações na comunicação. *Revista CEFAC*. 2015;17:1254-61.
92. Borges FT, Garbin CAS, Carvalhosa AAd, Castro PHdS, Hidalgo LRdC. Epidemiologia do câncer de boca em laboratório público do Estado de Mato Grosso, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*. 2008;24:1977-82.
93. Andrade JOM, Santos CADST, Oliveira MC. Fatores associados ao câncer de boca: um estudo de caso-controle em uma população do Nordeste do Brasil. *Revista Brasileira de Epidemiologia*. 2015;18:894-905.
94. Nagpal JK, Das BR. Oral cancer: reviewing the present understanding of its molecular mechanism and exploring the future directions for its effective management. *Oral oncology*. 2003;39(3):213-21.
95. Carvalho M, Lenzi J, Lehn C, Fava A, Amar A, Kanda J. Características clínico-epidemiológicas do carcinoma epidermóide de cavidade oral no sexo feminino. *Rev Assoc Med Bras*. 2001;47(3):208-14.
96. Scully C, Porter S. Oral cancer. *Western Journal of Medicine*. 2001;174(5):348.

97. Stewart BW, Kleihues P. World cancer report: IARC press Lyon; 2003.
98. Bradley PJ, Raghavan U. Cancers presenting in the head and neck during pregnancy. *Current opinion in otolaryngology & head and neck surgery*. 2004;12(2):76-81.
99. Pannone G, Santoro A, Papagerakis S, Muzio LL, De Rosa G, Bufo P. The role of human papillomavirus in the pathogenesis of head & neck squamous cell carcinoma: an overview. *Infectious Agents and Cancer*. 2011;6(1):4.
100. Hong A, Dobbins T, Lee C, Jones D, Harnett G, Armstrong B, et al. Human papillomavirus predicts outcome in oropharyngeal cancer in patients treated primarily with surgery or radiation therapy. *British journal of cancer*. 2010;103(10):1510-7.
101. Denison ME, Soto L, Reyes-Ortiz CA. The association between population aging and oral and pharynx cancer incidence in the American continent. *Colombia Médica*. 2011;42:191-8.
102. Campisi G, Panzarella V, Giuliani M, Lajolo C, Di Fede O, Falaschini S, et al. Human papillomavirus: Its identikit and controversial role in oral oncogenesis, premalignant and malignant lesions (Review). *Molecular biology*. 2007;43:7.
103. Su H-H, Chu S-T, Hou Y-Y, Chang K-P, Chen C-J. Spindle cell carcinoma of the oral cavity and oropharynx: factors affecting outcome. *Journal of the Chinese Medical Association*. 2006;69(10):478-83.
104. Rogers S, Pabla R, McSorley A, Lowe D, Brown J, Vaughan E. An assessment of deprivation as a factor in the delays in presentation, diagnosis and treatment in patients with oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Oral oncology*. 2007;43(7):648-55.
105. Wünsch-Filho V. The epidemiology of oral and pharynx cancer in Brazil. *Oral oncology*. 2002;38(8):737-46.
106. Carvalho AL, Ikeda MK, Magrin J, Kowalski LP. Trends of oral and oropharyngeal cancer survival over five decades in 3267 patients treated in a single institution. *Oral oncology*. 2004;40(1):71-6.

## **Anexos**

**Anexo I** - Parecer da Orientadora para entrega do Trabalho de Monografia

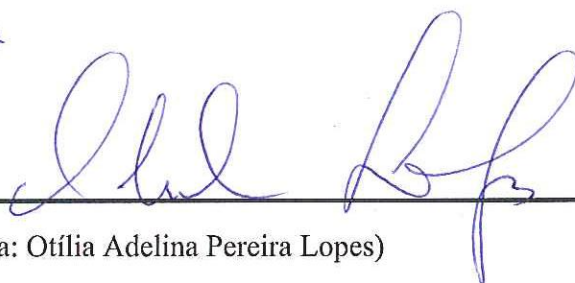
**Anexo II** - Declaração de Autoria



## Anexo I – Parecer da Orientadora para entrega do Trabalho de Monografia

Informo que o Trabalho de Monografia desenvolvido pela estudante Diana Gomes Correia, com o título “Comparação do Perfil Epidemiológico do Cancro oral entre uma população de Portugal e uma população do Brasil” está de acordo com as regras estipuladas pela FMDUP, foi por mim conferido e encontra-se em condições de ser apresentado em provas públicas.

23/05/2017

A handwritten signature in blue ink, consisting of stylized cursive letters, positioned above a horizontal line.

(A Orientadora: Otília Adelina Pereira Lopes)

## Anexo II – Declaração de Autoria

Declaro que o presente trabalho, no âmbito da Monografia de Investigação / Relatório de Atividade Clínica, integrado no MIMD da FMDUP, é da minha autoria e todas as fontes foram devidamente referenciadas.

23/05/17

Diana Gomes Correia

(Diana Gomes Correia)